

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

*THIS PAGE BLANK (USPTO)*

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類6 A61K 33/18, 47/30	A1	(11) 国際公開番号 <b>WO99/56757</b> (43) 国際公開日 1999年11月11日(11.11.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02328 (22) 国際出願日 1999年4月30日(30.04.99) (30) 優先権データ 特願平10/120232 1998年4月30日(30.04.98) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 藤沢薬品工業株式会社 (FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-8514 大阪府大阪市中央区道修町3丁目4番7号 Osaka, (JP) 三洋化成工業株式会社 (SANYO CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)[JP/JP] 〒605-0995 京都府京都市東山区一橋野本町11番地の1 Kyoto, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 小松幸義(KOMATSU, Takayoshi)[JP/JP] 〒305-0042 茨城県つくば市下広岡410-162 Ibaraki, (JP)	(52) 代理人 篠田克巳(SHINODA, Katsumi)[JP/JP] 片岡良美(KATAOKA, Yoshimi)[JP/JP] 〒605-0995 京都府京都市東山区一橋野本町11番地の1 三洋化成工業株式会社内 Kyoto, (JP) (74) 代理人 安富康男, 外(YASUTOMI, Yasuo et al.) 〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14-22 リクルート新大阪ビル4階 Osaka, (JP) (81) 指定国 AU, CA, JP, NZ, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE) 添付公開書類 国際調査報告書	

(54) Title: IODOPHOR COMPOSITIONS FOR PREVENTING MASTITIS

(54) 発明の名称 乳房炎予防用ヨードホール組成物

(57) Abstract

Iodophor compositions for preventing mastitis which would freeze in winter and exert bactericidal effect comparable to the conventional preparations even at elevated dilution rates. These compositions comprise iodine, iodides, organic acids, nonionic surfactants having HLB of 6 to 15 and water. When diluted 10-fold, such a composition shows a viscosity (V1) of 20 to 3000 mm<sup>2</sup>/s and a ratio of the viscosity of the composition per se (V2) to the viscosity of the diluted composition (V1), i.e., (V2)/(V1) of 0.05 to 20.

(57)要約

本発明は、冬期でも製剤が凍結することなく、使用時の希釈倍率を高くしても従来製剤と同等の殺菌効力を有する乳房炎予防用ヨードホール組成物を提供することを目的とする。

本発明は、ヨウ素、ヨウ化物、有機酸、HLB 6～15の非イオン界面活性剤および水からなる乳房炎予防用ヨードホール組成物であり、組成物の10倍希釈時の粘度(V1)が20～3000mm<sup>2</sup>/sであり、かつ組成物自体の粘度(V2)と希釈時の粘度(V1)の比(V2)/(V1)が、0.05～2.0である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	DM ドミニカ	KZ カザフスタン	RU ロシア
AL アルバニア	EE エストニア	LC セントルシア	SD スーダン
AM アルメニア	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SE スウェーデン
AT オーストリア	FI フィンランド	LK スリ・ランカ	SG シンガポール
AU オーストラリア	FR フランス	LR リベリア	SI スロヴェニア
AZ アゼルバイジャン	GA ガボン	LS レソト	SK スロ伐キア
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB 英国	LT リトアニア	SL シエラ・レオネ
BB バルバドス	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SN セネガル
BE ベルギー	GE グルジア	LV ラトヴィア	SZ スワジ兰ド
BF ブルキナ・ファン	GH ガーナ	MA モロッコ	TD ターボード
BG ブルガリア	GM ガンビア	MC モナコ	TG トーゴー
BJ ベナン	GN ギニア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BR ブラジル	GW ギニア・ビサオ	MG マダガスカル	TZ タンザニア
BY ベラルーシ	GR ギリシャ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TM トルクメニスタン
CA カナダ	HR クロアチア	共和国	TR トルコ
CF 中央アフリカ	HU ハンガリー	ML マリ	TT トリニダッド・トバゴ
CG コンゴー	ID インドネシア	MN モンゴル	UA ウクライナ
CH スイス	IE アイルランド	MR モーリタニア	UG ウガンダ
CI コートジボアール	IL イスラエル	MW マラウイ	US 米国
CM カメルーン	IN インド	MX メキシコ	UZ ウズベキスタン
CN 中国	IS アイスランド	NE ニジェール	VN ヴィエトナム
CR コスタ・リカ	IT イタリア	NL オランダ	YU ユーロースラビア
CU キューバ	JP 日本	NO ノルウェー	ZA 南アフリカ共和国
CY キプロス	KE ケニア	NZ ニュー・ジーランド	ZW ジンバブエ
CZ チェコ	KG ケルギスタン	PL ポーランド	
DE ドイツ	KP 北朝鮮	PT ポルトガル	
DK デンマーク	KR 韓国	RO ルーマニア	

## 明細書

### 乳房炎予防用ヨードホール組成物

#### 技術分野

本発明は、畜産動物の局所消毒、特に酪農動物の乳房炎予防用ヨードホール組成物に関する。

#### 背景技術

従来、乳牛などの乳房炎予防用ヨードホール組成物として、ヨウ素単体、ヨウ化物、ヨウ素を錯化しうるポリマー、界面活性剤、アルコール、ポリオール等を含む複合体の、水の含有量が70～90重量%程度の水溶液（以下「製剤」という）が使用されており、通常1～4倍に水道水で希釈して使用している。

乳房炎を予防するために、搾乳直後に乳頭及び乳房を製剤の希釈液に数秒間浸漬し、乳頭及び乳房に付着している細菌を殺菌している。それに加え、浸漬処理後も乳孔が閉じるまでの間、空中に浮遊している細菌が乳孔から進入するのを防ぐ必要があり、浸漬処理後の殺菌性を持続させるために、製剤希釈液の粘度を通常 $20 \sim 70 \text{ mm}^2 / \text{s}$ になるように製剤化して、有効ヨウ素が乳頭に付着するようにしている。

しかし、このものは寒冷地において使用されることが多く、冬期には製剤が凍結し、扱いにくくなるばかりでなく、凍結により分離を引き起こすという問題がある。また、消費者である酪農家の高齢化に伴い、消費者は重量物である缶又はドラムの運搬、特に車への上げ下ろしに不便を感じている。さらに使用希釈倍率が低いため多量の水を運んでいることとなり運搬コストも高くつくという問題がある。

#### 発明の要約

本発明者らは、上記問題を解決すべく鋭意検討した結果、本発明に到達した。すなわち本発明は、ヨウ素（A）、ヨウ化物（B）、有機酸（C）、ヨウ素担

体（D）および水からなる乳房炎予防用ヨードホール組成物において、組成物の10倍希釈時の粘度（V1）が20～3000mm<sup>2</sup> / sであり、かつ組成物自体の粘度（V2）と希釈時の粘度（V1）の比（V2）/（V1）が、0.05～2.0であることを特徴とする乳房炎予防用ヨードホール組成物である。

### 発明の詳細な開示

本発明において、ヨウ化物（B）は水溶液中でヨウ素イオンに解離する化合物であれば特に限定されず、金属ヨウ化物例えばアルカリ金属ヨウ化物（ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウムなど）、アルカリ土類金属ヨウ化物（ヨウ化カルシウム、ヨウ化マグネシウムなど）などが挙げられる。これらの内で好ましいものはアルカリ金属ヨウ化物である。

有機酸（C）としては、水に可溶（25°C、溶解度0.1重量%以上）な有機酸であれば特に限定されず、カルボン酸、スルホン酸、スルフィン酸およびアニオン界面活性剤などが挙げられる。

カルボン酸としてはモノカルボン酸、ポリカルボン酸およびヒドロキシカルボン酸などが挙げられる。

モノカルボン酸としては炭素数1～8の脂肪族または芳香族の飽和または不飽和カルボン酸（例えばギ酸、酢酸、プロピオン酸、安息香酸など）などが挙げられる。ポリカルボン酸としては2価またはそれ以上の多価カルボン酸が挙げられ、2価のカルボン酸としては炭素数2～10の脂肪族または芳香族の飽和または不飽和カルボン酸（例えばシュウ酸、マロン酸、グルタル酸、アジピン酸、マレイン酸など）、2価を超える多価カルボン酸としてはトリメリト酸などが挙げられる。ヒドロキシカルボン酸としては炭素数2～10の脂肪族または芳香族の飽和または不飽和ヒドロキシカルボン酸（例えばグリコール酸、乳酸、リンゴ酸、クエン酸、サリチル酸など）などが挙げられる。またその他のカルボン酸としてはグリシン、ザルコシン、アルギニンなどのアミノカルボン酸が挙げられる。これらの内で好ましいものは2価のカルボン酸およびヒドロキシカルボン酸であり、さらに好ましくはグルタル酸、アジピン酸、乳酸、リンゴ酸、クエン酸であり、特に好ましいものはクエン酸である。

スルホン酸としては脂肪族スルホン酸および芳香族スルホン酸が挙げられる。脂肪族スルホン酸としてはメタンスルホン酸、エタンスルホン酸などが挙げられ、芳香族スルホン酸としてはトルエンスルホン酸、ナフタリンスルホン酸などが挙げられる。スルフィン酸としては脂肪族スルフィン酸（ブタンスルフィン酸など）および芳香族スルフィン酸（ベンゼンスルフィン酸など）などが挙げられる。

アニオン界面活性剤としては、硫酸エステル、カルボキシメチル化物、およびリン酸エステルなどが挙げられる。

硫酸エステルとしては、高級アルコール硫酸エステル（炭素数8～18の脂肪族アルコールの硫酸エステル）、高級アルキルエーテル硫酸エステル（炭素数8～18の脂肪族アルコールのエチレンオキサイド（以下、EOと略記）1～10モル付加物の硫酸エステル）、硫酸化油（天然の不飽和油脂または不飽和のロウをそのまま硫酸化したもの）、硫酸化脂肪酸エステル（不飽和脂肪酸の低級アルコールエステルを硫酸化したもの）および硫酸化オレフィン（炭素数8～18のオレフィンを硫酸化したもの）が挙げられる。

高級アルコール硫酸エステルの具体例としては、オクチルアルコール硫酸エステル、デシルアルコール硫酸エステル、ラウリルアルコール硫酸エステル、ステアリルアルコール硫酸エステル、チーグラー触媒を用いて合成されたアルコール（例えば、ALFOL 1214：CONDEA社製）の硫酸エステル、オキソ法で合成されたアルコール（たとえばドバノール23、25、45：三菱化学製、トリデカノール：協和発酵製、オキソコール1213、1215、1415：日産化学製、ダイヤドール115-L、115H、135：三菱化学製）の硫酸エステルなど；高級アルキルエーテル硫酸エステルの具体例としては、ラウリルアルコールEO2モル付加物硫酸エステル、オクチルアルコールEO3モル付加物硫酸エステルなど；硫酸化油の具体例としては、ヒマシ油、落花生油、オリーブ油、ナタネ油、牛脂、羊脂などの硫酸化物；硫酸化脂肪酸エステルの具体例としては、オレイン酸ブチル、リシノレイン酸ブチルなどの硫酸化物；硫酸化オレフィンの具体例としては、ティーボール（シェル社製）などが挙げられる。

カルボキシメチル化物としては、炭素数8～16の脂肪族アルコールのカルボ

キシメチル化物（オクチルアルコールカルボキシメチル化物、デシルアルコールカルボキシメチル化物、ラウリルアルコールカルボキシメチル化物、ドバノール23カルボキシメチル化物、トリデカノールカルボキシメチル化物など）および炭素数8～16の脂肪族アルコールのEO1～10モル付加物のカルボキシメチル化物（オクチルアルコールEO3モル付加物カルボキシメチル化物、ラウリルアルコールEO4モル付加物カルボキシメチル化物、ドバノール23EO3モル付加物カルボキシメチル化物、トリデカノールEO5モル付加物カルボキシメチル化物など）などが挙げられる。

リン酸エステルとしては、高級アルコール（炭素数8～18）リン酸エステル（ラウリルアルコールリン酸モノエステル、ラウリルアルコールリン酸ジエステルなど）および高級アルコール（炭素数8～18）もしくはアルキル（炭素数1～18）フェノールのEO（1～10モル）付加物リン酸エステル（オレイルアルコールEO5モル付加物リン酸モノエステルなど）などが挙げられる。

塩酸、硫酸、リン酸などの無機酸は乳頭への刺激が強く好ましくない。

ヨウ素担体（D）としては、HLBが6～15の非イオン界面活性剤（D1）が挙げられる。上記および以下においてHLBはグリフィンのHLBを意味する。

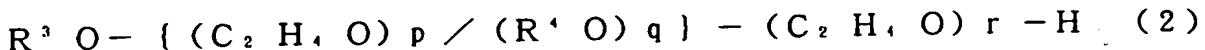
（グリフィンのHLB = [活性剤のEO重量／活性剤の分子量] × 20）

（D1）のうち好ましくは、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル（D11）、下記一般式（1）、（2）および（3）でそれぞれ表される非イオン界面活性剤（D12）、（D13）および（D14）からなる群より選ばれる1種以上の非イオン界面活性剤である。高希釈倍率でも殺菌性持続に有効な粘度が十分保持されるとの観点から、さらに好ましくは（D13）および／または（D14）、および（D13）および／または（D14）を20重量%以上、特に50重量%以上と他の非イオン界面活性剤80重量%以下、特に50重量%以下との併用であり、特に好ましいのは（D14）である。



[式中、R<sup>1</sup>は炭素数8～22の直鎖または分岐のアルキル基もしくはアルケニル基、または炭素数8～18の直鎖または分岐のアルキル基もしくはアルケニル

基を有するアリール基；R<sup>2</sup>はプロピレン基；nは2～30の整数；mは0～30の整数である。m≠0のとき(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>n</sub>／(R<sup>2</sup>O)<sub>m</sub>はブロック付加またはランダム付加を表す。]



[式中、R<sup>3</sup>は炭素数8～24のアルキル基、アルケニル基またはシクロアルキル基；R<sup>1</sup>は炭素数3以上のアルキレン基；pは0～4の整数、qは1～3の整数、rは1～80の整数であり、(p+q+r)は3～81となる整数であり、(p+r)/(p+q+r)は0.5以上である。p≠0のとき{(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>p</sub>／(R<sup>1</sup>O)<sub>q</sub>}はブロック付加またはランダム付加を表す。]



[式中、R<sup>5</sup>は炭素数8～24のアルキル基、アルケニル基またはシクロアルキル基；sは3～80の整数である。]

ポリエチレングリコール脂肪酸エステル(D11)を構成する脂肪酸としては、炭素数8～24の直鎖または分岐のアルキル基を有する酸(例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸など)、炭素数8～24の直鎖または分岐のアルケニル基を有する酸(例えばオレイン酸など)などが挙げられる。ポリエチレングリコールの分子量は通常100～2000、好ましくは400～1000である。

(D11)の具体例としては、前記の脂肪酸とポリエチレングリコールの組み合せが挙げられ、これらのうちで好ましいものはポリエチレングリコールモノステアレート、ポリエチレングリコールジステアレート、ポリエチレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールジラウレートであり、特に好ましいものはポリエチレングリコール(M<sub>w</sub>:400～600)モノステアレートである。

上記一般式(1)で表される非イオン界面活性剤(D12)はモノオールR'<sup>1</sup>OHにEO2～30モルおよびプロピレンオキサイド(以下、POと略記)0～30モルを付加して得られる。ここでEOとPOはブロック付加でもランダム付加でもよく、ブロック付加の場合、最初がEO付加でもPO付加でもよい。

モノオール残基のR'<sup>1</sup>は、炭素数8～22の直鎖または分岐のアルキル基もし

くはアルケニル基または炭素数8～18の直鎖または分岐のアルキル基もしくはアルケニル基を有するアリール基を表す。R<sup>2</sup>はプロピレン基を表し、nは通常2～30、好ましくは5～20の整数である。mは通常0～30、好ましくは0～5の整数である。m≠0のとき{(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>n</sub>/(R<sup>2</sup>O)<sub>m</sub>}はブロック付加またはランダム付加を表す。

(D12)の具体例としては、ポリオキシアルキレン(C2～C3)アルキル(C8～C22)エーテル(ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンミリスチルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンラウリルエーテルなど)、ポリオキシアルキレン(C2～C3)アルキル(C8～C18)フェニルエーテル(ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンオクチルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンノニルフェニルエーテルなど)などが挙げられる。

これらの内で好ましくは、ポリオキシエチレン(7～11モル付加)ノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン(3～9モル付加)ラウリルエーテルである。

上記一般式(2)で表される非イオン界面活性剤(D13)は脂肪族系アルコール(a)(ここでは、脂環式も含む)に、炭素数2～4のアルキレンオキサイドを付加して製造される脂肪族系アルコールアルキレンオキサイド付加物の1種または2種以上の混合物である。

上記一般式(2)中、R<sup>3</sup>は脂肪族系アルコールの残基であり、希釈液の粘度の観点から、炭素数が通常8～24、好ましくは12～18の脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を表す。上記脂肪族炭化水素基としては、直鎖および/または分岐状の飽和または不飽和脂肪族炭化水素基(アルキル基、アルケニル基、アルカジエニル基)；脂環式炭化水素としては、シクロアルキル基および多環炭化水素基が挙げられる。R<sup>3</sup>は直鎖状、分岐状または脂環式のいずれであってもよく、これら2種以上の基の混合物であってもよい。

R<sup>3</sup>の具体例としては、アルキル基としては、オクチル、ノニル、デシル、ラ

ウリル、トリデシル、ミリスチル、セチル、ステアリル、ノナデシル、2-エチルヘキシル、2-エチルオクチル基などが挙げられる。アルケニル基としては、オクテニル、デセニル、ドデセニル、トリデセニル、ペンタデセニル、オレイル、ガドレイル、リノレイル基などが挙げられる。アルカジエニル基としては、リノレイル基などが挙げられる。シクロアルキル基としては、エチルシクロヘキシル、プロピルシクロヘキシル、オクチルシクロヘキシル、ノニルシクロヘキシルなどが挙げられる。多環炭化水素基としては、アダマンチル基などが挙げられる。

本発明に用いる脂肪族系アルコール(a)としては、上記のR<sup>3</sup>残基を与えるものであり、炭素数が通常8～24(好ましくは12～18)のアルコールであり、天然アルコールでも合成アルコール(チーグラーアルコール、オキソアルコールなど)でもよい。

具体例としては、オクチルアルコール、ノニルアルコール、デシルアルコール、ウンデシルアルコール、ドデシルアルコール、トリデシルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ノナデシルアルコールなどの飽和脂肪族アルコール；オクテニルアルコール、デセニルアルコール、ドデセニルアルコール、トリデセニルアルコール、ペンタデセニルアルコール、オレイルアルコール、ガドレイルアルコール、リノレイルアルコールなどの不飽和脂肪族アルコール；エチルシクロヘキシルアルコール、プロピルシクロヘキシルアルコール、オクチルシクロヘキシルアルコール、ノニルシクロヘキシルアルコール、アダマンチルアルコールなどの環状脂肪族アルコールが挙げられる。これら脂肪族系アルコールは1級または2級が好ましく、特に1級が好ましい。また、アルキル基部分は直鎖状でも分岐状でもよい。

上記式(2)中、(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)の部分は、EOの付加により形成される。R'は炭素数3以上、好ましくは炭素数3～8、特に好ましくは炭素数3のアルキレン基を表し、(R' O)の部分は、炭素数3以上のアルキレンオキサイドの付加により形成される。このようなアルキレンオキサイドとしては、PO、1,2-または2,3-ブチレンオキサイド、テトラヒドロフラン、スチレンオキサイドなどが挙げられる。好ましくはPOである。

上記一般式(2)中、 $p$ は通常0～4の整数、好ましくは0～3の整数、特に好ましくは1～3の整数である。 $q$ は通常1～3の整数、好ましくは1または2である。 $r$ は希釀液粘度の観点から通常1～80の整数、好ましくは2～70、特に好ましくは3～40の整数である。 $(p+q+r)$ は希釀液粘度の観点から通常3～81の整数であり、好ましくは3～71の整数である。 $(p+r)/(p+q+r)$ は通常0.5以上であり、好ましくは0.7～0.99である。 $\{(C_2H_4O)p/(C_3H_6O)q\}$ の部分はブロック付加でもランダム付加でも、両者の併用でもよいが、好ましくはブロック付加である。

(D13)の重量平均分子量( $M_w$ )は、希釀液粘度の観点から通常170～5,000、好ましくは250～1,200である。分子量分布の測定はゲルパーキュレーションクロマトグラフ(GPC)による。以下も同じ。(D13)の重量平均分子量( $M_w$ )と数平均分子量( $M_n$ )との比: $M_w/M_n$ は希釀液粘度の観点から下記関係式(4)または(5)を満たすことが好ましい。

$$M_w/M_n \leq 0.030 \times L_n(v) + 1.010 \quad (\text{但し、} v < 10) \quad (4)$$

$$M_w/M_n \leq -0.026 \times L_n(v) + 1.139 \quad (\text{但し、} v \geq 10) \quad (5)$$

上記関係式で、 $L_n(v)$ は $v$ の自然対数を意味し、 $v$ は脂肪族系アルコール( $a$ )1モル当たりに付加したアルキレンオキサイドの平均付加モル数を表し、上記一般式(2)で各アルキレンオキサイドの付加モル数である $p$ と $q$ と $r$ の合計の平均値に相当する。

上記関係式(4)または(5)が満たされる、すなわち分子量分布が狭くなることにより、高希釀倍率においても殺菌性持続に有効な粘度レベルがより一層保持される。また、 $M_w/M_n$ は下記関係式(4')または(5')を満たすことがさらに好ましい。

$$M_w/M_n \leq 0.031 \times L_n(v) + 1.000 \quad (\text{但し、} v < 10) \quad (4')$$

$$M_w/M_n \leq -0.026 \times L_n(v) + 1.129 \quad (\text{但し、} v \geq 10) \quad (5')$$

さらに(D13)は、下記Weibullの分布則から導かれる関係式(6)から分布定数 $c$ を求めることができるとき、希釀液粘度の観点から $c$ は好ましくは1.0以下、さらに好ましくは0.9以下、特に好ましくは0.7以下である。関係式(6)において、分布定数 $c$ の値が小さい、すなわち未反応の脂肪族系

アルコールの含有量が少ないほど分子量分布が狭いことを意味するが、この式は、未反応の脂肪族系アルコール（a）の量が検出限界（0.001重量%）以上の場合に適応される式であり、（D13）の場合はアルキレンオキサイドの平均付加モル数が10モル以下程度まで適用可能である。

cが1.0以下となる、すなわち分子量分布が狭くなることにより、高希釈倍率においても殺菌性持続に有効な粘度レベルがより一層保持される。

$$c = (v + n_a / n_{aa} - 1) / \{ L n (n_{aa}/n_a) + n_a / n_{aa} - 1 \} \quad (6)$$

上記関係式（6）で、 $L n (n_{aa}/n_a)$  は  $(n_{aa}/n_a)$  の自然対数を意味する。 $n_{aa}$  は脂肪族系アルコール（a）のモル数、 $n_a$  は未反応の脂肪族系アルコール（a）のモル数を表す。

上記一般式（3）で表される非イオン界面活性剤（D14）は脂肪族系アルコール（a）（ここでは脂環式も含む）にEOを付加して製造される脂肪族系アルコールEO付加物の1種または2種以上の混合物である。

上記一般式（3）中、 $R^5$  は脂肪族系アルコール（a）の残基であり、希釈液粘度の観点から、炭素数が通常8～24、好ましくは12～18の脂肪族炭化水素基または脂環式炭化水素基を表す。上記脂肪族炭化水素基としては、直鎖および／または分岐状の飽和または不飽和脂肪族炭化水素基（アルキル基、アルケニル基、アルカジエニル基）；脂環式炭化水素としては、シクロアルキル基および多環炭化水素基が挙げられる。 $R^5$  は、直鎖状、分岐状または脂環式のいずれであってもよく、これら2種以上の基の混合物であってもよい。

$R^5$  の具体例は、上記の $R^3$  として例示したものと同様である。

上記一般式（3）中、 $s$  は希釈液粘度の観点から、通常3～80の整数であり、好ましくは3～40の整数である。

（D14）の重量平均分子量（Mw）は、希釈液粘度の観点から、通常170～5,000、好ましくは250～1,200である。重量平均分子量（Mw）と数平均分子量（Mn）との比： $Mw/Mn$  は希釈液粘度の観点から、下記関係式（7）または（8）を満たすことが好ましい。

$$Mw/Mn \leq 0.020 \times L n (v) + 1.010 \quad (\text{但し}, v < 10) \quad (7)$$

$$Mw/Mn \leq -0.026 \times L n (v) + 1.116 \quad (\text{但し}, v \geq 10) \quad (8)$$

上記関係式で、 $v$ は、脂肪族系アルコール(a)に対するアルキレンオキサイドの平均付加モル数を表し、上記一般式(3)でEOの付加モル数であるsの平均値に相当する。

上記関係式(7)または(8)が満たされる、すなわち分子量分布が狭くなることにより、高希釈倍率においても殺菌性持続に有効な粘度レベルがより一層保持される。

また、 $M_w/M_n$ は下記関係式(7')または(8')を満たすことがさらに好ましい。

$$M_w/M_n \leq 0.018 \times L_n(v) + 1.015 \quad (\text{但し}, v < 10) \quad (7')$$

$$M_w/M_n \leq -0.023 \times L_n(v) + 1.113 \quad (\text{但し}, v \geq 10) \quad (8')$$

さらに(D14)は、下記Weibullの分布則から導かれる下記関係式(6)から分布定数cを求めることができるとき、希釈液粘度の観点から、cは好ましくは1.0以下、さらに好ましくは0.9以下、特に好ましくは0.7以下である。関係式(6)において、分布定数cの値が小さい、すなわち未反応の脂肪族系アルコールの含有量が少ないほど分子量分布が狭いことを意味するが、この式は、未反応の脂肪族系アルコール(a)の量が検出限界(0.001重量%)以上の場合に適応される式であり、(D14)の場合はEOの平均付加モル数が10モル以下程度まで適用可能である。

cが1.0以下となる、すなわち分子量分布が狭くなることにより、高希釈倍率においても殺菌性持続に有効な粘度レベルがより一層保持される。

$$c = (v + n_0/n_{\infty} - 1) / (L_n(n_{\infty}/n_0) + n_0/n_{\infty} - 1) \quad (6)$$

上記関係式(6)で、 $L_n(n_{\infty}/n_0)$ は $(n_{\infty}/n_0)$ の自然対数を意味する。

本発明に用いられるポリエチレングリコール脂肪酸エステル(D11)の製造方法は特に限定はないが、例えば、次の方法により製造することができる。

[1] エチレングリコールに水酸化カリウムを触媒として、EOを付加する。次いで、高級脂肪酸とエステル化反応を行う。

[2] 高級脂肪酸に水酸化カリウムを触媒として、EOを付加する。

上記のうち、好ましくは[1]の方法である。

本発明に用いられる一般式(1)で表される非イオン界面活性剤(D12)の製造方法は特に限定はないが、例えば、次の方法により製造することができる。

[1] 脂肪族系アルコールもしくはアルキルアリールに水酸化カリウムを触媒として、POを付加する。次いで、EOをブロック付加する。

[2] 脂肪族系アルコールもしくはアルキルアリールに水酸化カリウムを触媒として、EOを付加する。次いで、POをブロック付加する。

[3] 脂肪族系アルコールもしくはアルキルアリールに水酸化カリウムを触媒として、EOとPOを混合したものをランダム付加する。

上記のうち、好ましくは[1]または[2]、特に[1]である。

本発明に用いられる一般式(2)および(3)で表される非イオン界面活性剤(D13)および(D14)は次の方法より製造することができる。すなわち、脂肪族系アルコールアルキレンオキサイド付加物は、下記Weibullの分布則から導かれる式(6)から求められる分布定数cが1.0以下となる付加物を与える触媒(d)の存在下、脂肪族系アルコール(a)に、アルキレンオキサイド(b1)を平均1~2.5モル付加させてなるものである。この付加物(e)に、アルカリ触媒(f)の存在下で炭素数2以上のアルキレンオキサイド(b2)を付加反応させることにより、分子量分布の狭い脂肪族系アルコールアルキレンオキサイド付加物が得られる。

$$c = (v + n_0 / n_{00} - 1) / \{L n (n_{00}/n_0) + n_0 / n_{00} - 1\} \quad (6)$$

[但し、vは脂肪族系アルコール(a)1モル当たりに付加したアルキレンオキサイドの平均付加モル数、n<sub>00</sub>は脂肪族系アルコール(a)のモル数、n<sub>0</sub>は未反応の脂肪族系アルコール(a)のモル数を表す。]

脂肪族系アルコール(a)としては(D13)および(D14)で用いたものと同様である。

アルキレンオキサイド(b1)および(b2)としては、例えば、炭素数2以上、好ましくは2~8のアルキレンオキサイドが挙げられる。具体例としては、EO、PO、1,2-または2,3-ブチレンオキサイド、テトラヒドロフラン、スチレンオキサイドなどが挙げられ、2種以上を併用してもよい。2種以上用いる場合は、ブロック付加でもランダム付加でもよい。これらのうちで好ましく

は、EOおよびPOである。

触媒(d)は得られるアルキレンオキサイド付加物の分布定数cが1.0以下となるものを用いる。好ましくはcが0.7以下、さらに好ましくはcが0.45以下となるものである。

分布定数cが1.0以下となる触媒としては、例えば、過ハロゲン酸(塩)、硫酸(塩)、硝酸(塩)が挙げられる。塩を形成する場合の金属は、特に限定されるものではないが、アルカリ金属以外のものが好ましく、2価または3価の金属が好ましい。これら金属として好ましくは、Mg、Ca、Sr、Ba、Zn、Co、Ni、Cu、Alであり、より好ましくは、Mg、Zn、Ca、Sr、Ba、Alであり、特に好ましくは、Mg、Zn、Alである。過ハロゲン酸(塩)のハロゲンとしては塩素、臭素、沃素が挙げられ、塩素が好ましい。したがって、(d)としては、2価もしくは3価の金属の過塩素酸塩が好ましく、Mg、ZnおよびAlから選ばれる金属の過塩素酸塩がさらに好ましい。また、(d)に2価もしくは3価の金属アルコラートを併用してもよい。金属アルコラートのアルキル基としては、アルコールとして留去し易い低級(炭素数1~4)アルキル基、または原料脂肪族系アルコールと同一組成のアルキル基が挙げられる。これらの触媒は1種でもよいが、2種以上の触媒を併用した方が好ましい。

触媒(d)の使用量としては、反応速度と経済性の点から、(a)と(b1)の合計100重量部当たり、0.001~1重量部が好ましい。さらに好ましくは0.003~0.8重量部、特に好ましくは0.005~0.5重量部である。

(a)に(b1)を付加して得られるアルキレンオキサイド付加物(e)に、アルキレンオキサイド(b2)を付加させる際に用いる触媒はアルカリ触媒(f)である。アルカリ触媒(f)としては、アルカリ金属およびアルカリ土類金属の水酸化物、たとえば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化セシウム、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウムなどが挙げられるが、より好ましくは水酸化カリウム、水酸化セシウムである。

触媒(f)の使用量としては、反応速度と経済性の点から、(e)と(b2)の合計100重量部当たり、0.0001~1重量部が好ましい。さらに好まし

くは0.001～0.8重量部である。

(a)と(b1)を反応させる場合の反応条件としては、(a)と(d)を混合し、窒素置換を行った後、-0.8～5kgf/cm<sup>2</sup>Gで、80～200℃で(b1)を導入し、所定量の(b1)を投入後、80～200℃で反応系内の圧力が平衡になるまで熟成を行う方法などが挙げられる。

このようにして得られたアルキレンオキサイド付加物(e)に、アルカリ触媒(f)を添加し、アルキレンオキサイド(b2)を、上記と同様の方法で反応することで、目的とする脂肪族系アルコールアルキレンオキサイド付加物が得られる。

ヨウ素(A)は組成物の重量に基づいて、細菌に対する殺菌性、乳頭への刺激性およびコストの観点から、通常0.05～10%、好ましくは0.1～5%である。

ヨウ化物(B)は組成物の重量に基づいて、ヨウ素の安定性およびコストの観点から、通常0.05～5%、好ましくは0.2～3%である。

有機酸(C)は組成物の重量に基づいて、組成物の安定性、殺菌性および乳頭への刺激性の観点から、通常0.05～15%、好ましくは0.1～10%である。

ヨウ素担体(D)は組成物の重量に基づいて、有効ヨウ素付着量および水への溶解速度の観点から、通常20～90%、好ましくは30～70%である。

水は組成物の重量に基づいて、組成物各成分の溶解性および希釀液粘度の観点から、通常5～50%、好ましくは10～40%である。

ヨウ素(A)とヨウ素担体(D)の重量比(A)/(D)は、コストおよび殺菌性の観点から、通常20/80～1/99、好ましくは10/90～2/98である。

本発明の組成物の10倍希釀液の粘度は、通常20～3000mm<sup>2</sup>/s、好ましくは50～500mm<sup>2</sup>/sである。10倍希釀液の粘度が20mm<sup>2</sup>/s未満では、乳頭への付着有効ヨウ素量が従来製剤の4倍希釀液の乳頭付着有効ヨウ素量に比べ不充分であり、3000mm<sup>2</sup>/sを超えると必要以上に有効ヨウ素が乳頭に付着し、乳頭への刺激が強くなり好ましくない。

本発明の組成物の 10 倍希釈粘度 (V1) と製剤自体の粘度 (V2) の比 (V2) / (V1) は通常 0.05 ~ 2.0 であり、好ましくは 1.0 ~ 1.0 である。 (V2) / (V1) を 0.05 未満にするためには、組成物中にアルコールなどの有機溶剤を使用する必要があり、引火などの問題があり好ましくない。また、 (V2) / (V1) が 2.0 を超えると、組成物自体の粘度が高くなり、使用するとき容器から出しにくく、かつ水に希釈するときの溶解時間が長くかかるなど、取り扱い上好ましくない。

希釈液の粘度を上げるために、ポリビニルアルコール、キサンタンガムなどの高分子増粘剤を添加する手段も考えられるが、増粘剤の添加は製剤粘度も増加するため、上記問題があることと、寒冷地における冬期固化などの問題もあり好ましくない。

本発明のヨードホール組成物には必要により本発明の効果を妨げない量の保湿剤成分を加えることができる。保湿剤成分としては、グリセリン、ポリエチレングリコール、ソルビトール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールなどが挙げられる。これらのうち好ましいものは、ポリエチレングリコールおよびプロピレングリコールである。

本発明の組成物は、製造方法において特に限定ではなく、例えば、ヨウ素 (A)、ヨウ化物 (B)、および有機酸 (C) をヨウ素担体 (D) の水溶液に加え、室温で溶解して作られるが、必要により 50 ~ 60 °C に加熱して溶解することは溶解時間を早めるので好ましい。

本発明の組成物の使用方法を例示すると、有効ヨウ素量が通常 1000 ~ 5000 ppm、好ましくは 1500 ~ 3000 ppm になる様に希釈し、乳房および乳頭を短時間（例えば、1 ~ 5 秒間）浸漬する。

本発明の組成物の使用対象は畜産動物であり、動物組織の局所消毒、特に乳牛などの酪農動物の乳房および乳頭の消毒に極めて有用である。

#### 発明を実施するための最良の形態

以下の実施例により本発明を更に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。実施例中の配合数値は重量部を示す。

表1に記載した配合割合で、実施例1～5と比較例1～2の乳房炎予防用ヨードホール組成物を作成した。なお、表1中の記号で記載した成分の内容は以下の通りである。

A : ヨウ素

B : ヨウ化ナトリウム

C : クエン酸

D111 : ポリエチレングリコール (Mw 400) ステアレート  
(HLB 11.9)

D121 : ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル  
(EO付加モル数 8.5、HLB 12.6)

D122 : ポリオキシエチレンアルキルエーテル  
(EO付加モル数 5.0、HLB 10.5)

D131 : ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル  
(EO付加モル数 9.0、PO付加モル数 1.0、HLB 11.8、  
Mw/Mn 1.067、未反応アルコール 0.003%)

D141 : ポリオキシエチレンアルキルエーテル  
(EO付加モル数 7.0、HLB 11.7、Mw/Mn 1.045、  
未反応アルコール 0.02%)

E1 : ポリエチレングリコール (Mw 400)

E2 : プロピレングリコール

F1 : ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン・ブロックポリマー  
(EO付加モル数 25、PO付加モル数 30、HLB 7.7)

表 1

成分	実施例							比較例	
	1	2	3	4	5	6	7	1	2
A	3	3	3	3	3	3	3	3	3
B	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
C	5	5	5	5	5	5	5	5	5
D111	5 0								
D121		5 0	5 0	3 0				1 5	
D122					5 0				
D131						5 0			
D141							3 0		
E1	12.5	12.5		12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5
E2			12.5						
F1									5 0
水	2 8	2 8	2 8	4 8	2 8	2 8	4 8	6 3	2 8
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100

実施例 1 ~ 7 と比較例 1、2 で得られた乳房炎予防用ヨードホール組成物で、以下の性能評価を行った。なお、粘度測定は乳房炎予防用ヨードホール組成物を水道水で 10 倍に希釈した試料溶液と原液を用い、有効ヨウ素付着量には 10 倍希釈試料溶液を用いた。原液および 10 倍希釈液をウベローデ型粘度計により測定した。（測定温度：20 °C 単位：mm<sup>2</sup> / s）

#### 〈有効ヨウ素付着量評価〉

試験管固定台に固定した 50 ml ガラス製共栓付き遠沈管（以下遠沈管）を 10 倍希釈の試料液に「10」の目盛りまで 5 秒間浸けた後、取り出して 1 分間放

置する。

1分放置後遠沈管をイオン交換水で充分に洗い、その洗浄液中の有効ヨウ素量を自動滴定装置（滴定液：0.01Nチオ硫酸ナトリウム）で測定した。

表 2

	実施例							比較例	
	1	2	3	4	5	6	7	1	2
希釈粘度(V1)	257	159	140	25	40	2150	61	13	2
原液粘度(V2)	479	420	318	240	116	134	200	150	1273
(V2)/(V1)	1.86	2.64	2.27	9.60	2.90	0.06	3.28	11.5	637
有効ヨウ素付着量(mg)	1.38	0.95	0.82	0.20	0.24	3.05	0.80	0.10	0.01

以上から、本発明の乳房炎予防用ヨードホール組成物は10倍希釈しても良好な粘度と有効ヨウ素付着量を保つことが解る。

さらに、本発明の組成物の10倍希釈液と従来の乳房炎予防用ヨードホール組成物の4倍希釈液の殺菌性を比較試験し、同等の殺菌性があることが確認された。

すなわち、本発明の組成物として上記実施例1、従来品の乳房炎予防用ヨードホール組成物として「コートラック（製造元：三洋化成工業 発売元：藤沢薬品工業）」、および滅菌水を用い、乳頭浸漬試験を行った。

試験方法の詳細は次の通り。

#### 1. 乳頭の準備

屠殺牛から採取した乳頭を竿につるし、試験開始前に70%エタノールで10秒間消毒し、滅菌水で洗浄乾燥させて供試した。

#### 2. 菌液での浸漬

黄色ブドウ状球菌の菌液で数秒間乳頭のほぼ全体を浸漬し、約10分間放置した。

◦  
3. 薬剤等での浸漬前の検査

滅菌生理食塩水で先端を湿らせた綿棒で、菌液で浸漬した乳頭の左側面を拭い取り、綿棒ごと 1 0 m l 生理食塩水入り試験管に入れた。

4. 薬剤等での浸漬

実施例 1 の 1 0 倍希釈液、コートラックの 4 倍希釈液及び滅菌水を用いて、各供試乳頭全体を数秒間浸漬し、約 5 分間放置した。

5. 薬剤等で浸漬後の検査

浸漬前の検査で実施した方法で、乳頭の右側面を拭い取り検体とした。

6. 菌数測定

薬剤等での浸漬前後で採取した検体を寒天平板培地上に塗抹し、3 7 °Cで 2 4 時間培養後、平板上に育成したコロニー数を数えた。

菌数測定結果は薬剤等浸漬前の菌数が 1 0 0 0 c f u / m l であったものが、実施例 1 の 1 0 倍希釈液、コートラックの 4 倍希釈液に浸漬した乳頭からは菌が検出されず、滅菌水に浸漬した乳頭からは約 3 0 0 c f u / m l 前後の菌数が観察され、本発明組成物の殺菌性は従来品と同等であることが証明された。

産業上の利用可能性

本発明の組成物は、次のような効果を奏する。

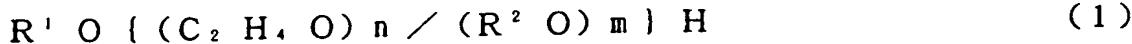
1. 組成物の粘度は従来と同レベルであって作業性がよい上、高い希釈倍率でも粘度が従来の希釈液と同等以上であるため、乳頭に付着する有効ヨウ素量が確保され、使用希釈倍率が高いため経済性に優れている。
2. 畜産動物の局所消毒、特に酪農動物の乳房炎予防において、従来より高い希釈倍率でも優れた抗菌効果を有する。
3. 寒冷地でも凍結しにくい組成物とすることができます、且つ容器を小型化できるため取り扱いに優れている。

上記のような効果を奏するため、本発明の組成物は、畜産動物の局所消毒、特に乳牛などの酪農動物の乳房炎予防用ヨードホール組成物として極めて有用である。

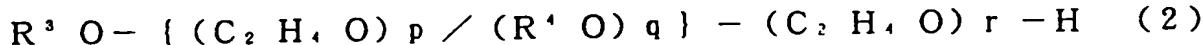
## 請求の範囲

1. ヨウ素 (A)、ヨウ化物 (B)、有機酸 (C)、ヨウ素担体 (D) および水からなる乳房炎予防用ヨードホール組成物において、組成物の 10 倍希釈時の粘度 (V1) が 20 ~ 3000 mm² / s であり、かつ組成物自体の粘度 (V2) と希釈時の粘度 (V1) の比 (V2) / (V1) が、0.05 ~ 2.0 であることを特徴とする乳房炎予防用ヨードホール組成物。
2. ヨウ素担体 (D) が、HLB 6 ~ 15 の非イオン界面活性剤 (D1) である請求項 1 記載の組成物。

3. 非イオン界面活性剤 (D1) が、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル (D11)、下記一般式 (1)、(2) および (3) でそれぞれ表される非イオン界面活性剤 (D12)、(D13)、および (D14) からなる群より選ばれる 1 種以上の非イオン界面活性剤である請求項 2 記載の組成物。



[式中、R<sup>1</sup> は炭素数 8 ~ 22 の直鎖または分岐のアルキル基もしくはアルケニル基、または炭素数 8 ~ 18 の直鎖または分岐のアルキル基もしくはアルケニル基を有するアリール基；R<sup>2</sup> はプロピレン基；n は 2 ~ 30 の整数；m は 0 ~ 30 の整数である。m ≠ 0 のとき (C<sub>2</sub> H<sub>4</sub> O)<sub>n</sub> / (R<sup>2</sup> O)<sub>m</sub> はブロック付加またはランダム付加を表す。]



[式中、R<sup>3</sup> は炭素数 8 ~ 24 のアルキル基、アルケニル基またはシクロアルキル基；R<sup>1</sup> は炭素数 3 以上のアルキレン基；p は 0 ~ 4 の整数、q は 1 ~ 3 の整数、r は 1 ~ 80 の整数であり、(p + q + r) は 3 ~ 81 となる整数であり、(p + r) / (p + q + r) は 0.5 以上である。p ≠ 0 のとき { (C<sub>2</sub> H<sub>4</sub> O)<sub>p</sub> / (R<sup>1</sup> O)<sub>q</sub> } はブロック付加またはランダム付加を表す。]



[式中、R<sup>5</sup> は炭素数 8 ~ 24 のアルキル基、アルケニル基またはシクロアルキ

ル基； $s$  は 3 ~ 80 の整数である。]

4. (D13) が、重量平均分子量 ( $M_w$ ) と数平均分子量 ( $M_n$ ) との比 :  $M_w/M_n$  が下記関係式 (4) または (5) を満たし、かつ Weibull の分布則から導かれる下記式 (6) から求められる分布定数  $c$  が 1.0 以下のものである請求項 3 記載の組成物。

$$M_w/M_n \leq 0.030 \times \ln(v) + 1.010 \quad (\text{但し}, v < 10) \quad (4)$$

$$M_w/M_n \leq -0.026 \times \ln(v) + 1.139 \quad (\text{但し}, v \geq 10) \quad (5)$$

[式中、 $v$  は脂肪族系アルコール (a) 1 モル当たりに付加したアルキレンオキサイドの平均付加モル数を表し、上記一般式 (2) での  $(p+q+r)$  の平均値に相当する。]

$$c = (v + n_0/n_{00} - 1) / (\ln(n_{00}/n_0) + n_0/n_{00} - 1) \quad (6)$$

[式中、 $v$  は脂肪族系アルコール (a) 1 モル当たりに付加したアルキレンオキサイドの平均付加モル数を表し、上記一般式 (2) での  $(p+q+r)$  の平均値。 $n_0$  は脂肪族系アルコール (a) のモル数、 $n_{00}$  は未反応の脂肪族系アルコール (a) のモル数を表す。]

5. (D14) が、重量平均分子量 ( $M_w$ ) と数平均分子量 ( $M_n$ ) との比 :  $M_w/M_n$  が下記関係式 (7) または (8) を満たし、かつ Weibull の分布則から導かれる下記式 (6) から求められる分布定数  $c$  が 1.0 以下のものである請求項 3 記載の組成物。

$$M_w/M_n \leq 0.020 \times \ln(v) + 1.010 \quad (\text{但し}, v < 10) \quad (7)$$

$$M_w/M_n \leq -0.026 \times \ln(v) + 1.116 \quad (\text{但し}, v \geq 10) \quad (8)$$

[式中、 $v$  は脂肪族系アルコール (a) 1 モル当たりに付加したエチレンオキサイドの平均付加モル数を表し、上記一般式 (3) での  $s$  に相当する。]

$$c = (v + n_0/n_{00} - 1) / (\ln(n_{00}/n_0) + n_0/n_{00} - 1) \quad (6)$$

[式中、 $v$  は脂肪族系アルコール (a) 1 モル当たりに付加したエチレンオキサイドの平均付加モル数、 $n_{00}$  は脂肪族系アルコール (a) のモル数、 $n_0$  は未反応の脂肪族系アルコール (a) のモル数を表す。]

6. 組成物の重量に基づいて (A) 0. 05~10%、(B) 0. 05~5%、  
(C) 0. 05~15%、／ (D) 20~90%および水5~50%からなる請  
求項1~5いずれか記載の組成物。

7. (A) ／ (D) の重量比が 20／80~1／99 である請求項1~6 いすれ  
か記載の組成物。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/02328

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl<sup>6</sup> A61K33/18, A61K47/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>6</sup> A61K33/18, A61K47/30

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 3-77828, A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 3 April, 1991 (03. 04. 91), Full text (Family: none)	1-7
X	JP, 8-500364, A (West Agro Inc.), 16 January, 1996 (16. 01. 96), Full text & WO, 94/06444, A1 & US, 5368868, A & EP, 662836, A1	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search  
22 July, 1999 (22. 07. 99)

Date of mailing of the international search report  
3 August, 1999 (03. 08. 99)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. C1° A61K33/18, A61K47/30

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int. C1° A61K33/18, A61K47/30

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P, 3-77828, A (田辺製薬株式会社) 3. 4月. 1991 (03. 04. 91) 全文 (ファミリーなし)	1-7
X	J P, 8-500364, A (エスト・アグロ・インコボレーテッド) 16. 1月. 1996 (16. 01. 96) 全文 & WO, 94/06444, A1 & US, 5368868, A & EP, 662836, A1	1-7

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であつて出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であつて、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であつて、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

22. 07. 99

国際調査報告の発送日

03.08.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

森井 隆信



4C

9841

電話番号 03-3581-1101 内線 3451

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**